

19^e
Journée
de pathologie
infectieuse
pédiatrique
ambulatoire



Infovac-France
ACTIV
GPIP AFPA
Médecine & Enfance

Loic de Pontual

Robert Cohen

Si vous disposiez de BCG SSI®, à quel âge dans l'idéal réaliserez vous le BCG pour les enfants relevant des recommandations?

 avant la sortie de la maternité

 dans le premier mois

 à 2 mois

 à 3 mois

BCG

- Plus vieux vaccin utilisé dans le monde
- X milliards de sujets vaccinés dans le monde
- → La tuberculose reste une cause majeure de mortalité par maladie infectieuse dans le monde
- En 2009
 - 9,4 millions de nouveaux cas
 - 1,7 millions de morts

BCG

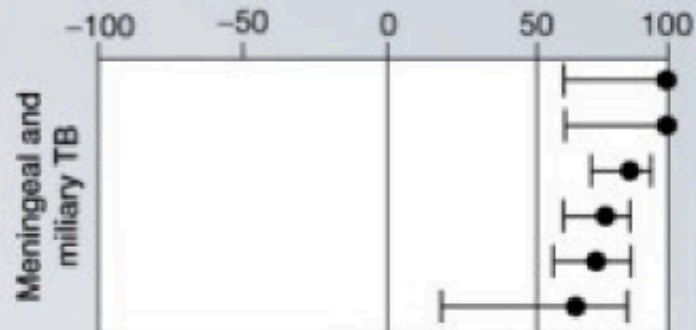
Un des vaccins les plus controversés

- Effets indésirables nombreux, parfois mortels
 - BCGite généralisée (Déficit immunitaire)
 - CI formelle quand DI connus ou suspecté
- Efficacité
 - Pas d'effet troupeau (altruiste)
 - Efficacité individuelle
 - Indiscutable sur les méningites et miliaires : très rares mais graves +++
 - Discuté pour les autres formes de tuberculose

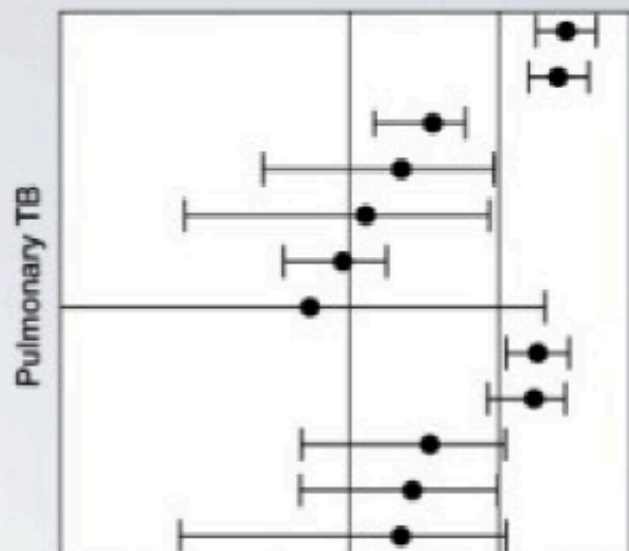


Asterisks (*) denote studies of pulmonary disease in children

BCG vaccine efficacy (%)
With 95% confidence intervals

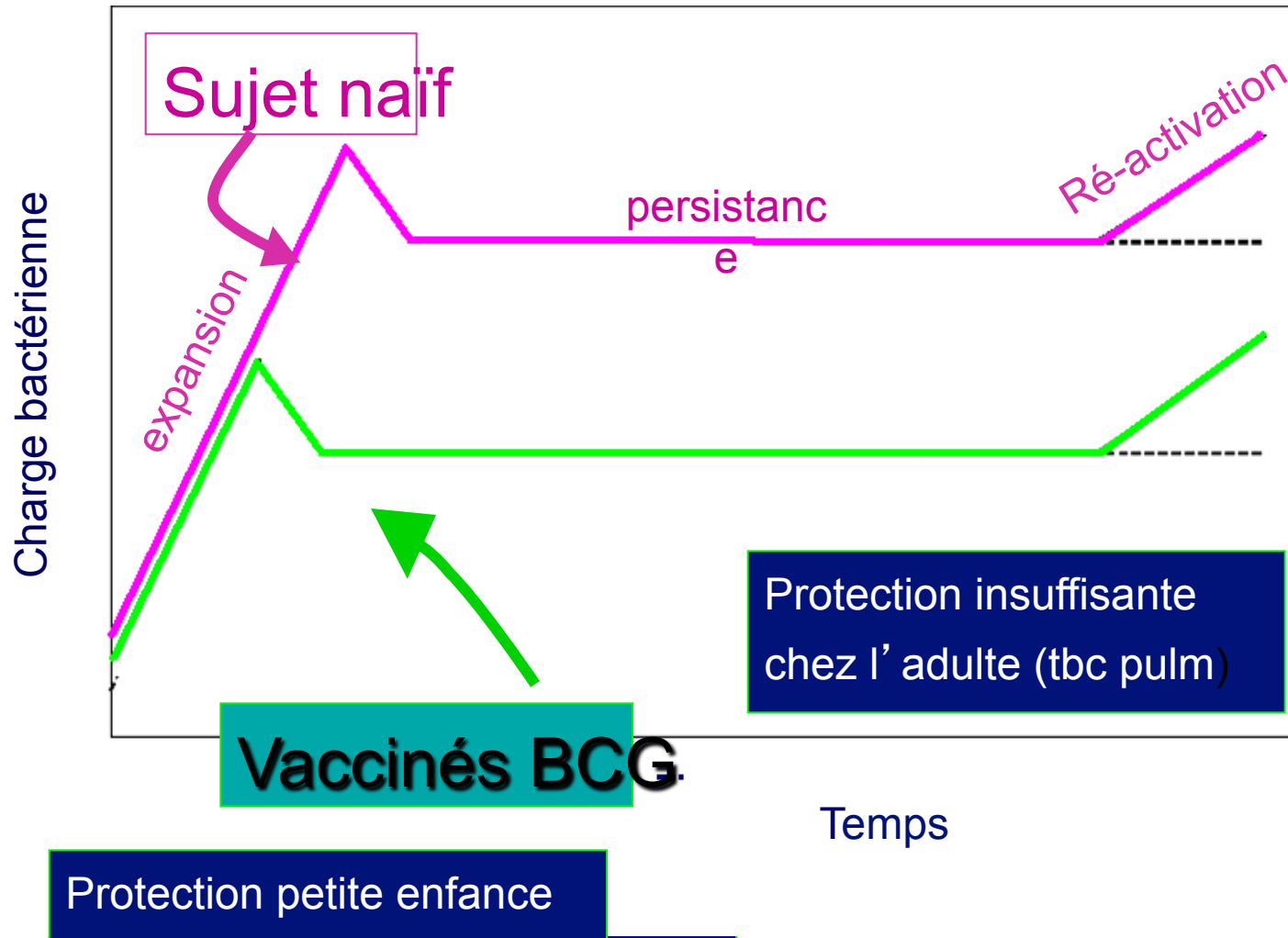


Study Location	Ref	Study Type	Vaccine Strain	Total Cases
Native Americana (Mil TB)	274	CT	Phipps	10
England (Both)	275	CT	Copenhagen	10
Argentina (Both)	259	CC	Mixed	18
Sao Paulo, Brazil (TBM)	222	CC	Moreau	68
Balo Horizonte, Brazil (TBM)	260	CC	Moreau	45
Indonesia (Both)	329	CC	Japan / Pasteur	15



England	275	CT	Copenhagen	203
Native Americans, USA	274	CT	Phipps	249
Puerto Rico	277	CT	Park	295
Mandanapalle, India	278	CT	Madras	80
USA (Georgia & Alabama)	282	CT	Tice	60
Chingleput, India	241	CT	Copen/Pasteur	533
USA (Muscogee Co, Georgia)	280	CT	Tice	7
Cameroon	327	CC	Pasteur	213
Argentina*	259	CC	Mixed	131
Indonesia*	329	CC	Japan/Pasteur	66
Kenya	268	CC	Glaxo	126
Colombia*	331	CC	Copenhagen	178

Tuberculose : impact du BCG



BCG avant ou après 1 mois de vie: Impact sur la population d'enfants ayant un déficit immunitaire

Dr Bénédicte Neven

Service d'Immuno Hématologie et Rhumatologie Pédiatrique
Hôpital Necker

L'infection emblématique du DICIS : la « BCGite »



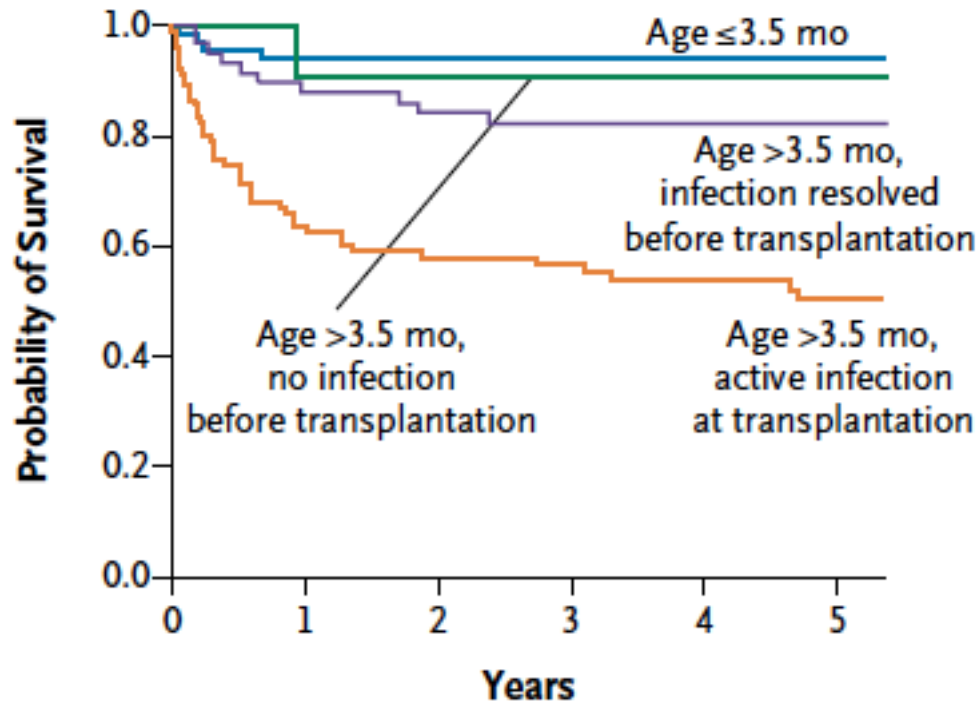
DICS

1/ 75 000 naissance

- Anomalie quantitative ou qualitative T +/- B, NK
- Age moyen du diagnostic: 4-6 mois
- Mortalité 100% sans traitement spécifique
- Espérance de vie sans traitement 12 mois
- Infections opportunistes dont BCGite
- Traitement spécifique GMH, thérapie génique

DICS et BCGite: mortalité et morbidité importante

Age at Transplantation and Infection Status



Morbidité

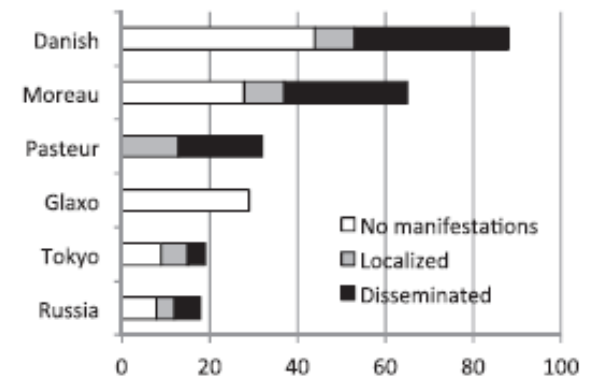
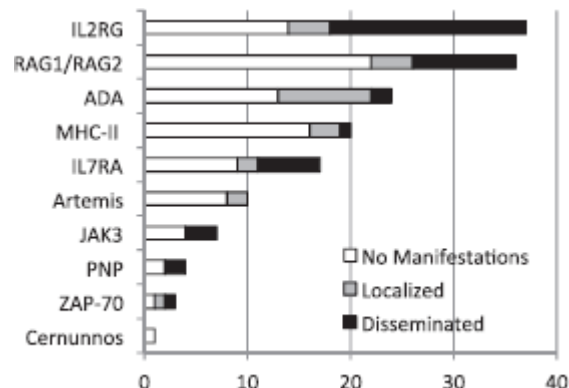
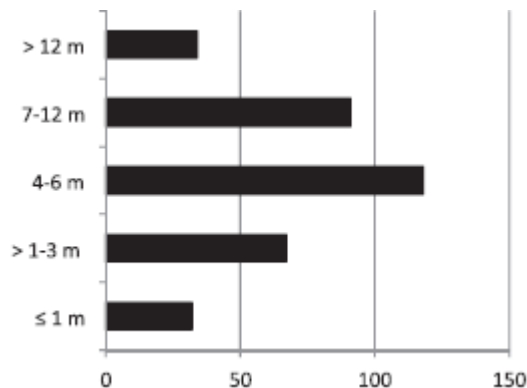
Mauvaise reconstitution
Immunitaire (lésion thymique)
Hématologique (atteinte médullaire)

Pai *et al*, NEJM 2014
250 SCID greffés entre 2000 et 2009

BCG vaccination in patients with severe combined immunodeficiency: Complications, risks, and vaccination policies

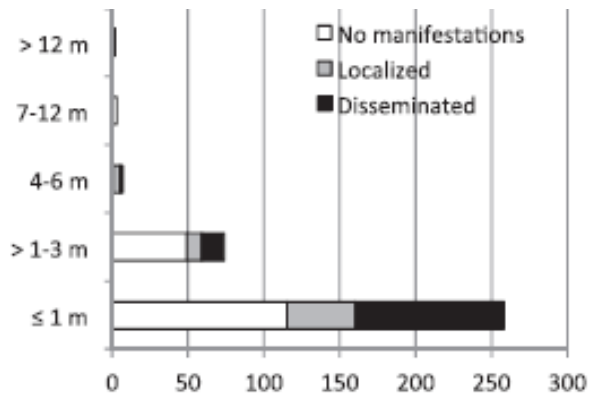
- Etude rétrospective internationale sur 10 ans
- 28 centres issus de 17 pays (F, An, AI)
- **349/821 (42%)** DICS vaccinés par le BCG

177/349 (51%) | 59/349 (17%): BCGites loco régionale
118/349 (34%): BCGites généralisées



Taux de complication du BCG dépend

- 1) de l'âge de la vaccination
- 2) du nombre LT



	Median lymphocytes at SCID diagnosis		
	No manifestations	Localized or disseminated	
T cells/ μ L (25th-75th percentile)	197 (14-942)	49 (5-343)	.003
B cells/ μ L (25th-75th percentile)	103 (5-640)	140 (11-710)	NS
NK cells/ μ L (25th-75th percentile)	160 (38-410)	100 (19-366)	NS

Taux de complication du BCG et âge de la vaccination

Age at BCG vaccination			
	BCG vaccination at ≤ 1 mo	BCG vaccination at >1 mo	<i>P</i> value
Sex, no. (%)			
Female	88 (34.8)	40 (46)	NS
Male	165 (65.2)	47 (54)	
Age at SCID diagnosis (mo), median (range)	5 (0.5-48)	6 (0.5-100)	NS
BCG-associated complications, no. (%)			
No manifestations	115 (44.6)	54 (62.1)	.006
Loc/Diss manifest	143 (55.4)	33 (37.9)	
Age at HSCT (mo), median (range)	7 (0.5-75)	8 (0.5-107)	NS
Mortality in BCG-SCID			
BCG-rel, no. (%)	45 (18)	0 (0)	<.0001
Overall, no. (%)	132 (52.8)	38 (43.7)	NS

Nombre de cas de méningites tuberculeuses déclarées à l'InVS et au GPIP/ACTIV chez l'enfant <15 ans



Source InVS et observatoire National des Méningites Bactériennes de l'enfant en France 29 Septembre 2015

Attendu que

- L'incidence actuelle des méningites tuberculeuses en France est de l'ordre de 1/100.000
- Que le vaccin a
 - 70% d'efficacité sur les méningites
 - Qu'il n'y a aucun effet troupeau
- L'incidence attendue des méningites tuberculeuse serait 3/100.000

Incidence des
méningites
tuberculeuses

Efficacité
Du BCG



BCGites
Graves

Conclusions

- BCG > 1 mois de vie limite les risque de BCGites disséminées dans les DICS
- Importance de l'interrogatoire avant BCG
(ATCD infection sévère, lymphopénie, DC dans la première année de vie 9/13)
- Dépistage néonatal par mesure des TREC
- Exploration immunitaire des BCGites généralisées et loco régionales

Dépistage néonatal

